**P 14**

**EVALUACIÓN DE LA MASA, MORFOLOGÍA Y FUNCIÓN MITOCONDRIAL DURANTE LA DIFERENCIACIÓN DE PREADIPOCITOS DE RATONES AGPAT2-/-**

Ana María Figueroa Toledo2, Verónica Raquel Eisner Sagüés1, Víctor Antonio Cortés Mora2

1Departamento de Biología Celular y Molecular, Pontificia Universidad Católica de Chile., 2Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Pontificia Universidad Católica de Chile

**Introducción.** La lipodistrofia generalizada se caracteriza por reducción severa de tejido adiposo y mutaciones en el gen 1 Acilglicerol 3 fosfato aciltransferasa 2 (Agpat2) son su principal causa. El ratón deficiente en AGPAT2 (Agpat2-/-) desarrolla lipodistrofia por degeneración total del tejido adiposo durante los primeros días de vida post natal. PreadipocitosAgpat2-/- diferenciados in vitro presentan menor contenido de gotas lipídicas y de marcadores moleculares de adipocitos maduros. A nivel ultraestructural estas células presentan mitocondrias dilatadas y menos crestas mitocondriales. En otros modelos experimentales, la disfunción mitocondrial se ha asociado con diferenciación adipogénica defectuosa.

**Objetivos.** Cuantificar la masa y morfología mitocondrial y los niveles de ATP en adipocitos Agpat2-/-durante la diferenciación adipogénicain vitro.

**Diseño.** Estudio descriptivo in vitro.

**Metodología**. Preadipocitos de tejido adiposo interescapular de ratones recién nacidos Agpat2-/- y wild type, fueron cultivados y diferenciados adipogénicamente. A los días 0, 3, 5 y 7 de diferenciación se cuantificó la abundancia de DNA mitocondrial y de proteínas mitocondriales mediante qPCR y western blot, respectivamente. El ATP celular fue estimado mediante luminiscencia y la ultraestructura celular y mitocondrial fue caracterizada por microscopía electrónica de transmisión. Las diferencias entre medias fueron evaluadas con el test t de Studento ANOVA. Las diferencias fueron consideradas significativas con p <0.05.

**Resultados.** No se encontró diferencias significativas en la masa mitocondrial, estimada por el contenido de DNA mitocondrial y de la proteína TOM20, entre adipocitos diferenciados Agpat2-/-y wild type a ningún tiempo de diferenciación. No se observaron diferencias ultraestructurales en mitocondrias de ambos genotipos (días 0 y 7). En preadipocitos diferenciados de ambos genotipos se observó una tendencia al incremento en la masa de los complejos de la cadena transportadora de electrones mitocondrial I, II y III. Este incremento fue significativo solo en preadipocitosAgpat2-/-(día 3 en adelante). No se encontraron diferencias significativas entre genotipos en los niveles de ATP durante los distintos días de diferenciación evaluados. En preadipocitos de ambos genotipos se observó una disminución en los niveles de ATP a partir del día 3 de diferenciación, siendo significativo solo en preadipocitoswild type.

**Conclusión**. No existen diferencias en la abundancia de DNA mitocondrial, complejos mitocondriales y niveles de ATP entre adipocitos Agpat2-/- y wild type diferenciados in vitro. Las anormalidades previamente reportadas en el proceso de diferenciación de preadipocitos de ratones Agpat2-/- recién nacidos no estarían relacionadas con alteraciones mitocondriales que comprometan su abundancia y/o funcionalidad.

**Financiamiento:** Proyecto FONDECYT 1181214 y Proyecto FONDECYT 1150677